

Departamento de Registro Farmacéutico

SIRDALUD[®]
(TIZANIDINA)

Comprimidos de 2 mg

Folleto de información al profesional

Autor del IPL:	Goutam Ghoshal
Autor del CDS:	Goutam Ghoshal
Aprobación por GLC:	15 de marzo de 2016
Fecha de entrada en vigor:	2 de mayo de 2016
N.º de referencia:	2016-PSB/GLC-0802-s
Versión del documento:	Última

Sirdalud®

Miorrelajante; agente de acción central.

DESCRIPCIÓN Y COMPOSICIÓN

Forma farmacéutica

Comprimidos (con ranura transversal y dispuesta en forma de cruz)

Principio activo

5-cloro-4-(2-imidazolin-2-ilamino)-2,1,3-benzotiadiazol (= tizanidina).

Es posible que algunas dosis y formas farmacéuticas no estén disponibles en todos los países.

Excipientes

Comprimidos

Dióxido de silicio, ácido esteárico, celulosa microcristalina, lactosa anhidra.

INDICACIONES

Comprimidos.

Tratamiento de los espasmos musculares dolorosos

- Asociados con trastornos estáticos y funcionales de la columna vertebral (síndromes cervicales y lumbares) posteriores a una intervención quirúrgica, por ejemplo, por hernia de disco intervertebral u osteoartritis de la cadera.

Tratamiento de la espasticidad debida a trastornos neurológicos

- Por ejemplo, esclerosis múltiple, mielopatía crónica, enfermedades degenerativas de la médula espinal, accidentes cerebrovasculares y parálisis cerebral.

POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

Sirdalud® tiene un estrecho margen terapéutico y presenta una gran variabilidad interindividual en lo relativo a las concentraciones plasmáticas de tizanidina, lo cual exige el ajuste individualizado de la dosis.

Una dosis inicial baja de 2 mg administrada tres veces al día puede reducir al mínimo el riesgo de efectos adversos. La dosis debe aumentarse con cuidado según las necesidades del paciente.

Alivio de los espasmos musculares dolorosos

Comprimidos

La dosis usual es de 2 a 4 mg tres veces al día en forma de comprimidos. En los casos graves, se puede administrar una dosis adicional de 2 ó 4 mg, preferiblemente por la noche para reducir al mínimo los efectos de la sedación.

Espasticidad debida a trastornos neurológicos

Comprimidos

La dosis diaria inicial no debe exceder los 6 mg, divididos en 3 tomas. Esta dosis se puede incrementar gradualmente una o dos veces por semana, a razón de 2 a 4 mg por vez. La respuesta terapéutica óptima suele alcanzarse con una dosis diaria de entre 12 y 24 mg, repartida en 3 ó 4 tomas administradas a intervalos regulares. No debe excederse la dosis diaria de 36 mg.

Poblaciones especiales

Pacientes pediátricos

Se tiene escasa experiencia de uso en pacientes menores de 18 años y no se recomienda el uso de Sirdalud en esta población.

Pacientes geriátricos (a partir de 65 años de edad)

Se tiene escasa experiencia de uso de Sirdalud en pacientes de edad avanzada. Por lo tanto, se recomienda iniciar el tratamiento a la menor dosis posible, que debe aumentarse gradualmente según la tolerabilidad y la eficacia.

Disfunción renal

En los pacientes con disfunción renal (depuración de creatinina < 25 ml/min), se recomienda iniciar el tratamiento con 2 mg una vez al día. El aumento de la dosis debe ser gradual teniendo en cuenta la tolerabilidad y la eficacia. Si esta última no ha mejorado, antes que aumentar la frecuencia de administración se recomienda subir la dosis diaria total (véase el apartado ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

Disfunción hepática

Sirdalud está contraindicado en los pacientes con disfunción hepática grave (véase el apartado CONTRAINDICACIONES).

Aunque Sirdalud se metaboliza en gran medida en el hígado, se dispone de escasos datos en esta población (véase el apartado FARMACOCINÉTICA). Su uso se ha asociado con anomalías reversibles en las pruebas de la función hepática (véanse los apartados ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES y REACCIONES ADVERSAS). Sirdalud debe utilizarse con cautela en los

pacientes con disfunción hepática moderada. El tratamiento debe comenzar con la dosis más baja, que luego se aumentará con cuidado con arreglo a la tolerabilidad del paciente.

Retirada del tratamiento

Si fuera necesario suspender el tratamiento con Sirdalud, se ajustará la dosis poco a poco, especialmente en los pacientes que han recibido dosis elevadas durante largos períodos, a fin de evitar o de reducir al mínimo el riesgo de taquicardia e hipertensión de rebote (véase el apartado ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad conocida a la tizanidina o a cualquiera de los excipientes.
- Disfunción hepática grave (véase el apartado FARMACOCINÉTICA).
- El uso simultáneo de la tizanidina con inhibidores potentes del CYP1A2, como la fluvoxamina o el ciprofloxacino está contraindicado (véanse el apartado INTERACCIONES).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Inhibidores del CYP

No se recomienda el uso simultáneo de Sirdalud con inhibidores moderados del CYP1A2 (véase el apartado INTERACCIONES).

Se debe tener cautela al administrar Sirdalud con medicamentos capaces de aumentar el intervalo QT (véase el apartado INTERACCIONES).

Hipotensión

Puede manifestarse hipotensión durante el tratamiento con Sirdalud (véase el apartado REACCIONES ADVERSAS) y también como resultado de interacciones farmacológicas con inhibidores del CYP1A2 o antihipertensores (véase el apartado INTERACCIONES). Entre las manifestaciones importantes de hipotensión figuran casos de lipotimia y colapso circulatorio.

Síndrome de retirada

Se han observado taquicardia e hipertensión de rebote tras la retirada brusca de Sirdalud, cuando éste se administraba de forma crónica o en dosis elevadas o junto con antihipertensores. En los casos extremos, la hipertensión de rebote puede provocar un accidente cerebrovascular. Sirdalud no debe suspenderse de forma brusca, sino que se ajustará la dosis reduciéndola gradualmente (véanse los apartados POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN y REACCIONES ADVERSAS).

Disfunción hepática

Se ha descrito disfunción hepática en asociación con la tizanidina (aunque raramente con la dosis diaria de 12 mg), por lo que se recomienda la supervisión de las pruebas de la función hepática una vez al mes durante los primeros cuatro meses en los pacientes que reciben dosis

de 12 mg o mayores o que presentan síntomas clínicos indicativos de disfunción hepática, como náuseas, anorexia o cansancio idiopáticos. Si las cifras séricas de alanina-transaminasa (ALAT) o aspartato-transaminasa (ASPT) son constantemente mayores que el triple del límite superior del intervalo normal de valores se debe suspender el tratamiento con Sirdalud.

Pacientes con Disfunción renal

En los pacientes con disfunción renal (depuración de creatinina <25 ml/min), la exposición sistémica a la tizanidina puede ser hasta seis veces mayor que la de un paciente con función renal normal. Por consiguiente, se recomienda iniciar el tratamiento con una dosis de 2 mg administrada una vez al día (véanse los apartados POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN y FARMACOCINÉTICA).

Reacciones de hipersensibilidad

En asociación con tizanidina, se han notificado reacciones de hipersensibilidad como anafilaxia, angioedema, dermatitis, exantema, urticaria, prurito y eritema. Se recomienda una observación cuidadosa del paciente durante uno o dos días tras la administración de la primera dosis. Si se observa anafilaxia o angioedema con choque anafiláctico o dificultades respiratorias, el tratamiento con Sirdalud se debe interrumpir inmediatamente y se debe instaurar el tratamiento médico adecuado.

Conducción y uso de máquinas

Los pacientes que padezcan somnolencia, mareos u otros síntomas de hipotensión deben abstenerse de efectuar actividades que requieran una vigilancia extrema, como son la conducción de vehículos o el manejo de máquinas.

REACCIONES ADVERSAS

Con dosis bajas, como las que se recomiendan para el tratamiento de los mioespasmos dolorosos, se han comunicado somnolencia, cansancio, mareos, xerostomía, hipotensión, náuseas, trastornos gastrointestinales y aumento de transaminasas, generalmente de carácter leve y pasajero.

Las reacciones adversas registradas con las dosis bajas son más frecuentes e intensas con las dosis más elevadas, como las que se recomiendan para el tratamiento de la espasticidad, pero casi nunca resultan lo suficientemente graves como para interrumpir el tratamiento. También se han descrito las reacciones adversas siguientes: hipotensión, bradicardia, debilidad muscular, insomnio, trastorno del sueño, alucinaciones, hepatitis.

Las reacciones adversas descritas en los ensayos clínicos (Tabla 1) se han ordenado con arreglo a la clase de órgano, aparato o sistema del MedDRA.

Dentro de cada clase de órgano, aparato o sistema, las reacciones adversas se clasifican por orden decreciente de frecuencia y en cada grupo de frecuencia, se especifican por orden decreciente de gravedad. Además, también se especifica la frecuencia correspondiente

aplicando la siguiente convención (CIOMS III): muy frecuente ($\geq 1/10$); frecuente ($\geq 1/100$, $< 1/10$); infrecuente ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); rara ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$); muy rara ($< 1/10\ 000$).

Tabla 1: Reacciones adversas

Trastornos psiquiátricos	
Frecuente:	Insomnio, trastorno del sueño
Trastornos del sistema nervioso	
Muy frecuente:	Somnolencia, mareos
Trastornos cardíacos	
Infrecuente:	Bradicardia
Trastornos vasculares	
Frecuente:	Hipotensión
Trastornos gastrointestinales	
Muy frecuente:	Trastornos gastrointestinales, xerostomía
Frecuente:	Náuseas
Trastornos osteomusculares y del tejido conectivo	
Muy frecuente:	Debilidad muscular
Trastornos generales y afecciones en el sitio de administración	
Muy frecuente:	Cansancio
Pruebas complementarias	
Frecuente:	Hipotensión, aumento de transaminasas

Reacciones adversas procedentes de comunicaciones espontáneas y casos publicados (de frecuencia desconocida)

Se han notificado las siguientes reacciones adversas durante el uso posterior a la aprobación de Sirdalud tanto a través de notificaciones espontáneas como en forma de casos publicados en la literatura específica. Como estas reacciones son notificadas de forma voluntaria por una población de tamaño incierto y están sujetas a factores de confusión, no es posible estimar con certeza su frecuencia (por eso se considera desconocida), ni establecer una relación causal con la exposición al fármaco. Las reacciones adversas se enumeran según la clase de órgano, aparato o sistema del MedDRA.

Tabla 2 Reacciones adversas procedentes de comunicaciones espontáneas y casos publicados (de frecuencia desconocida)

Trastornos del sistema inmunitario:	Reacciones de hipersensibilidad como anafilaxia, angioedema y urticaria
Trastornos psiquiátricos:	Alucinaciones, estado de confusión (estado confusional)
Trastornos del sistema nervioso:	Vértigo
Trastornos vasculares:	Síncope
Trastornos oculares:	Vista borrosa
Trastornos hepatobiliares:	Hepatitis, insuficiencia hepática
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:	Exantema (erupción cutánea), eritema, prurito, dermatitis
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:	Astenia, síndrome de retirada

Síndrome de retirada

Se han descrito casos de taquicardia e hipertensión de rebote después de la retirada brusca de Sirdalud. En casos extremos, la hipertensión de rebote puede conducir al accidente cerebrovascular (véanse los apartados ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES e INTERACCIONES).

INTERACCIONES

La administración simultánea de fármacos capaces de inhibir la actividad del CYP1A2 puede aumentar las concentraciones plasmáticas de tizanidina (véase el apartado FARMACOLOGÍA CLÍNICA [farmacocinética]). Las mayores concentraciones plasmáticas de tizanidina pueden producir síntomas de intoxicación, como la prolongación del intervalo QT(c) (véase asimismo el apartado SOBREDOSIS).

La administración simultánea de fármacos capaces de inducir la actividad del CYP1A2 puede reducir las concentraciones plasmáticas de tizanidina (véase el apartado farmacocinética). Concentraciones plasmáticas reducidas de tizanidina puede disminuir el efecto terapéutico de Sirdalud.

Contraindicación de uso debido a interacciones

El uso simultáneo de Sirdalud con fluvoxamina o ciprofloxacino, ambos inhibidores del CYP450 1A2 en el ser humano, está contraindicado. El AUC de la tizanidina aumentó unas 33 veces cuando la tizanidina (Sirdalud) se administró con fluvoxamina y unas 10 veces cuando se administró con ciprofloxacino (véase el apartado CONTRAINDICACIONES). La hipotensión clínicamente significativa y prolongada puede provocar somnolencia, mareos y una disminución de la capacidad psicomotora (véase el apartado ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

Uso simultáneo no recomendado debido a interacciones

No se recomienda la coadministración de Sirdalud con otros inhibidores del CYP1A2 como algunos antiarrítmicos (amiodarona, mexiletina, propafenona), cimetidina, ciertas fluoroquinolonas (enoxacino, pefloxacino, norfloxacino), rofecoxib, anticonceptivos orales y ticlopidina (véase el apartado ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

Interacciones que deben tomarse en consideración

Se debe tener cuidado cuando se administre Sirdalud con fármacos que pueden prolongar el intervalo QT (como la cisaprida, la amitriptilina y el azitromicina, entre otros) (véase el apartado ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

Antihipertensivos

El uso simultáneo de Sirdalud con antihipertensores, como los diuréticos, puede producir ocasionalmente hipotensión (véase el apartado ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES) y bradicardia. En algunos pacientes, se han observado taquicardia e hipertensión de rebote tras

la suspensión brusca de Sirdalud, cuando éste se administraba con un antihipertensor. En los casos extremos, la hipertensión de rebote puede provocar un accidente cerebrovascular (véanse los apartados ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES y REACCIONES ADVERSAS).

Rifampicina

La administración simultánea de Sirdalud con rifampicina reduce en un 50% la concentración de tizanidina. Por lo tanto, es posible que disminuya el efecto terapéutico de Sirdalud durante el tratamiento con rifampicina, lo cual puede revestir interés clínico en algunos pacientes. Se debe evitar la coadministración prolongada y, si se considera la posibilidad de coadministración, puede que sea necesario un ajuste (aumento) cuidadoso de la dosis.

Uso de cigarrillos

Cuando se administra Sirdalud a varones fumadores (>10 cigarrillos diarios) se observa una disminución del 30% en la exposición sistémica a la tizanidina. En los fumadores empedernidos, la terapia prolongada con Sirdalud puede requerir dosis mayores que las usuales.

Bebidas alcohólicas

Cuando se administre Sirdalud se debe evitar o reducir al mínimo el consumo de bebidas alcohólicas pues ello puede aumentar el riesgo de reacciones adversas (como la sedación y la hipotensión). Sirdalud puede potenciar los efectos depresores del sistema nervioso central de las bebidas alcohólicas.

Interacciones teóricas que deben tomarse en consideración

Los sedantes, hipnóticos (como la benzodiacepina o el baclofeno) y otros fármacos (como los antihistamínicos) también pueden acrecentar el efecto sedante de la tizanidina.

Debido a un posible efecto hipotensor aditivo, no debe administrarse Sirdalud cuando se utilicen otros agonistas adrenérgicos α_2 (como la clonidina).

EMBARAZO, LACTANCIA Y MUJERES Y VARONES CON CAPACIDAD DE PROCREAR

Embarazo

Resumen de riesgos

Dado que se tiene escasa experiencia con el uso de Sirdalud, este no debe utilizarse durante el embarazo a menos que los beneficios justifiquen claramente los riesgos (véase el apartado DATOS SOBRE TOXICIDAD PRECLÍNICA).

Datos en animales

Los estudios de reproducción realizados en ratas y en conejas no han revelado indicios de teratogenia. En las ratas, las dosis de 10 y 30 mg/kg/d prolongan la duración de la gestación. Se ha observado una mayor pérdida pre y posnatal de crías y un retraso del desarrollo. Con esas dosis, las progenitoras presentaban signos pronunciados de relajación muscular y sedación. Basándose en la superficie corporal, estas dosis fueron 2,2 y 6,7 veces mayores que la dosis humana máxima recomendada de 0,72 mg/kg/d.

Lactancia

Resumen de riesgos

Se eliminan cantidades pequeñas de tizanidina en la leche de las ratas. Como no se dispone de datos en los seres humanos, no debe administrarse Sirdalud a madres lactantes.

Mujeres y varones con capacidad de procrear

Prueba de embarazo

Se recomienda que las mujeres sexualmente activas con capacidad de procrear se sometan a una prueba de embarazo antes de iniciar el tratamiento con Sirdalud.

Anticoncepción

Se debe informar a las mujeres con capacidad de procrear que se han llevado a cabo estudios en animales que evidencian que Sirdalud puede ser nocivo para el feto en desarrollo. Se recomienda que las mujeres sexualmente activas con capacidad de procrear usen métodos anticonceptivos eficaces (con tasas de embarazo inferiores al 1%) durante el tratamiento con Sirdalud.

Fecundidad

Datos en animales

No se ha observado un menoscabo de la fecundidad en las ratas machos con dosis de 10 mg/kg/día ni en las ratas hembras con dosis de 3 mg/kg/día. La fecundidad disminuyó en las ratas machos tratadas con dosis de 30 mg/kg/día y en las hembras que recibieron 10 mg/kg/día. Basándose en la superficie corporal, estas dosis fueron 6,7 y 2,2 veces mayores que la dosis humana máxima recomendada de 0,72 mg/kg. Con estas dosis se registraron efectos sobre el comportamiento materno y signos clínicos como sedación pronunciada, disminución de peso y ataxia (véase el apartado DATOS SOBRE TOXICIDAD PRECLÍNICA).

SOBREDOSIS

En los pocos casos de sobredosis registrados con Sirdalud el paciente se recuperó sin mayores problemas, incluso tras ingerir 400 mg.

Síntomas

Náuseas, vómitos, hipotensión, prolongación del intervalo QT(c), mareos, somnolencia, miosis, desasosiego, disnea, coma.

Tratamiento

Se recomienda eliminar el fármaco ingerido mediante la administración repetida de dosis elevadas de carbón activado. Cabe esperar que la diuresis forzada acelere la eliminación de Sirdalud. Cualquier otro tratamiento debe ser sintomático.

FARMACOLOGÍA CLÍNICA

Modo de acción

La tizanidina es un relajante de acción central del músculo estriado. Actúa principalmente en la médula espinal, donde estimula a los receptores α_2 presinápticos y de esa forma inhibe la liberación de los aminoácidos excitadores que estimulan a los receptores de *N*-metil-D-aspartato (NMDA). Así pues, la transmisión de la señal polisináptica entre neuronas de la médula espinal, que es responsable del tono muscular extremo, se ve inhibida y el tono muscular disminuye. Además de sus propiedades miorrelajantes, la tizanidina ejerce asimismo un moderado efecto analgésico central.

Farmacodinamia

Sirdalud es eficaz tanto en los espasmos musculares agudos y dolorosos como en la espasticidad crónica de origen espinal y cerebral. Reduce la resistencia a los movimientos pasivos, alivia los espasmos y el clono y puede mejorar la fuerza de las contracciones musculares voluntarias.

La actividad antiespástica (medida a través de la puntuación de Ashworth y la prueba del péndulo) y los efectos adversos (frecuencia cardíaca y tensión arterial) de Sirdalud guardan relación con las concentraciones plasmáticas de tizanidina.

Farmacocinética

Absorción

La tizanidina se absorbe de forma rápida y prácticamente completa y alcanza su concentración plasmática máxima aproximadamente una hora después de la administración. La biodisponibilidad absoluta media de la formulación del comprimido es de aproximadamente un 34% (CV 38%) debido al gran metabolismo de primer paso hepático. La concentración plasmática máxima media ($C_{m\acute{a}x}$) de tizanidina es de 12,3 ng/ml (CV 10%) después de la

administración de una dosis única de 4 mg, y de 15,6 ng/ml (CV 13%) tras la administración repetida de dichas dosis.

La ingestión concomitante de alimentos no afecta significativamente a la farmacocinética de la tizanidina (administrada en forma de comprimidos de 4 mg). Aunque la $C_{\text{máx}}$ es casi un tercio mayor después de la administración del comprimido con alimentos, no se considera que ello revista importancia clínica y la absorción (AUC) no se ve afectada significativamente.

Distribución

El volumen de distribución medio en el estado estacionario (V_{ss}) tras la administración i.v. es de 2,6 l/kg (CV 21%). La unión a proteínas plasmáticas es del 30%.

Biotransformación y metabolismo

El fármaco se metaboliza de forma rápida y extensa en el hígado (casi el 95%). La tizanidina es metabolizada principalmente por el citocromo P450 1A2 *in vitro*. Los metabolitos son aparentemente inactivos.

Eliminación

La tizanidina se elimina de la circulación general con una semivida terminal media de 2 a 4 horas. El fármaco se excreta principalmente por vía renal (un 70% de la dosis) en forma de metabolitos; el fármaco inalterado representa sólo el 4,5% de lo recuperado en la orina.

Linealidad

La farmacocinética de la tizanidina es lineal en la gama de dosis de 1 a 20 mg.

Poblaciones especiales

Disfunción renal (depuración de creatinina <25 ml/min)

La concentración plasmática máxima media es el doble de la que se observa en los voluntarios con función renal normal, y la vida media terminal se prolonga hasta 14 horas aproximadamente dando por resultado cifras de AUC mucho mayores (unas 6 veces mayores en promedio) (véase el apartado ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

Disfunción hepática

No se han realizado estudios específicos en esta población. La tizanidina es metabolizada ampliamente por la CYP1A2 en el hígado, de modo que la disfunción hepática puede aumentar su exposición sistémica. Sirdalud está contraindicado en pacientes con disfunción hepática grave (véase el apartado CONTRAINDICACIONES).

Pacientes geriátricos (a partir de 65 años de edad)

Se dispone de escasos datos farmacocinéticos en esta población.

Sexo biológico

El sexo biológico no ejerce efectos clínicos significativos sobre la farmacocinética de la tizanidina.

ESTUDIOS CLÍNICOS

No se dispone de datos clínicos recientes sobre las indicaciones aprobadas de Sirdalud.

DATOS SOBRE TOXICIDAD PRECLÍNICA

Los datos preclínicos de los estudios convencionales de toxicidad tras dosis repetidas, poder mutágeno y poder cancerígeno no han revelado ningún riesgo especial para el ser humano.

Toxicidad aguda

La toxicidad aguda de la tizanidina es baja. Los signos de intoxicación observados guardaban relación con la acción farmacológica del fármaco.

Toxicidad tras dosis repetidas

En un estudio de toxicidad de 13 semanas de duración efectuado en ratas que recibieron dosis diarias orales de 1,7, 8 y 40 mg/kg en promedio, los efectos más importantes guardaron relación con la estimulación del SNC (p.ej., excitación motriz, agresividad, temblores y convulsiones) y se observaron principalmente con las dosis más elevadas.

Se observaron cambios en el ECG y efectos en el SNC cuando se administraron a perros dosis diarias de 1 mg/kg o mayores, tanto en un estudio de 13 semanas de duración con dosis de 0,3, 1 y 3 mg/kg/día en cápsulas como en otro de 52 semanas de duración con dosis de 0,15, 0,45 y 1,5 mg/kg/día. Se trata de efectos farmacológicos extremos. Los aumentos transitorios de alanina-transaminasa (ALAT) registrados con las dosis diarias de 1 mg/kg o mayores no se vinculaban con alteraciones anatomopatológicas, pero constituían una indicación de que el hígado puede verse afectado.

Carcinogenia y mutagenia

Los ensayos realizados *in vitro*, *in vivo* y los estudios citogenéticos no han revelado indicios de poder mutágeno.

No se observaron indicios de poder cancerígeno en las ratas y ratones que recibieron dosis de hasta 9 mg/kg/día y 16 mg/kg/día, respectivamente, con los alimentos.

Toxicidad para la función reproductora

Los estudios de reproducción realizados en ratas con dosis de 3 mg/kg/día y en conejas con dosis de 30 mg/kg/día no han revelado indicios de teratogenia. Las dosis de 10 y 30 mg/kg/día prolongan la duración de la gestación en las ratas hembras. Se ha observado una mayor pérdida pre y posnatal de crías y un retraso del desarrollo. A esas dosis, las progenitoras presentaban signos pronunciados de relajación muscular y sedación. (véase el apartado

EMBARAZO, LACTANCIA Y MUJERES Y VARONES CON CAPACIDAD DE PROCREAR).

INCOMPATIBILIDADES

No se conoce ninguna.

CONSERVACIÓN

Véase el envase.

Sirdalud no debe utilizarse tras la fecha de caducidad («EXP») indicada en el envase.

Sirdalud debe mantenerse fuera del alcance y de la vista de los niños.

Fabricante:

Véase el envase.

Este Folleto fue aprobado por última vez: Agosto – 2016

2016-PSB/GLC-0802-s

**INFORMACIÓN SUCCINTA PARA SER UTILIZADA EN
MATERIAL PROMOCIONAL**

Departamento de registro farmacéutico

SIRDALUD[®]

(TIZANIDINA)

Comprimidos de 2 mg

Declaración sucinta

Versión 3.0

Fecha de entrada en vigor: 2 de mayo de 2016

N.º de referencia: 2016-PSB/GLC-0802-s

Versión del documento: Última

SIRDALUD®

Nota importante: Antes de recetar este medicamento, consulte toda la información relativa a su prescripción.

Presentación: Comprimidos de 2 mg de clorhidrato de tizanidina

Indicaciones: ♦ Tratamiento de los espasmos musculares dolorosos asociados a trastornos estáticos y funcionales de la columna vertebral (síndromes cervicales y lumbares) o posteriores a una intervención quirúrgica, por ejemplo, por hernia de disco intervertebral o artrosis de la cadera (coxartrosis). ♦ Tratamiento de la espasticidad debida a trastornos neurológicos, como la esclerosis múltiple, la mielopatía crónica, las enfermedades degenerativas de la médula espinal, los accidentes cerebrovasculares y la parálisis cerebral

Posología: ♦ Espasmos musculares dolorosos: 2 a 4 mg administrados tres veces al día en forma de comprimidos; dosis adicional de 2 o 4 mg en los casos graves. ♦ Espasticidad debida a trastornos neurológicos: ♦ **Comprimidos:** dosis inicial máxima de 6 mg/día dividida en 3 tomas. Esta dosis se puede incrementar gradualmente hasta lograr una respuesta terapéutica óptima (generalmente entre 12 y 24 mg/día). No debe excederse la dosis diaria de 36 mg.

Contraindicaciones: ♦ Hipersensibilidad conocida a la tizanidina o a cualquiera de los excipientes. ♦ Disfunción hepática grave. ♦ Uso concomitante de inhibidores potentes de la CYP1A2, como la fluvoxamina o el ciprofloxacino.

Precauciones y advertencias: ♦ No se recomienda su administración con inhibidores de la CYP1A2, como algunos antiarrítmicos (amiodarona, mexiletina, propafenona), cimetidina, ciertas fluoroquinolonas (enoxacino, pefloxacino, norfloxacino), rofecoxib, anticonceptivos orales y ticlopidina (véase también Contraindicaciones). ♦ Se debe tener cautela cuando se administre Sirdalud con medicamentos que prolongan el intervalo QT. ♦ Posibilidad de hipotensión con síntomas potencialmente graves como lipotimia (desmayo) y colapso circulatorio. ♦ Se recomienda la reducción gradual de la dosis para evitar el síndrome de retirada. ♦ Se recomienda efectuar pruebas de la función hepática en los pacientes que reciben dosis de 12 mg o mayores y en caso de síntomas clínicos indicativos de disfunción hepática; se debe suspender el tratamiento con Sirdalud si las cifras séricas de ALAT o ASPT son constantemente mayores que el triple del límite superior del intervalo normal de valores. ♦ Se recomienda cautela en los pacientes con disfunción renal. ♦ En asociación con tizanidina, se han notificado reacciones de hipersensibilidad como anafilaxia, angioedema, dermatitis, exantema, urticaria, prurito y eritema. Se recomienda una observación cuidadosa del paciente. Si se observa anafilaxia o angioedema con choque anafiláctico o dificultades respiratorias, el tratamiento con Sirdalud se debe interrumpir inmediatamente y se debe instaurar el tratamiento médico adecuado. ♦ Abstención de conducir vehículos o utilizar máquinas en caso de mareo o de hipotensión. ♦ Uso durante el embarazo solo si los beneficios justifican claramente los riesgos. ♦ Debe evitarse la lactancia. ♦ No se recomienda usar en niños y se precisa cautela en los pacientes de edad avanzada.

Interacciones: ♦ **Contraindicación:** inhibidores potentes de la CYP1A2. ♦ **No recomendados:** otros inhibidores de la CYP1A2 (tales como antiarrítmicos, cimetidina, algunas fluoroquinolonas, rofecoxib, anticonceptivos orales, ticlopidina). ♦ **A considerar:**

fármacos capaces de prolongar el intervalo QT, antihipertensores (como los diuréticos), sedantes, hipnóticos y antihistamínicos, rifampicina, consumo de cigarrillos y de bebidas alcohólicas, otros agonistas adrenérgicos α_2 .

Reacciones adversas: ♦ Con dosis bajas, como las que se recomiendan para el tratamiento de los espasmos musculares dolorosos: somnolencia, fatiga (cansancio), mareo, boca seca, náuseas, trastornos gastrointestinales, transaminasas elevadas y presión arterial disminuida. ♦ Con las dosis más elevadas, como las que se recomiendan para el tratamiento de la espasticidad, también: debilidad muscular, insomnio, trastorno del sueño, alucinaciones, hipotensión, bradicardia, hepatitis e insuficiencia hepática. ♦ Reacciones adversas desde la aprobación del producto: Reacciones de hipersensibilidad como anafilaxia, angioedema y urticaria, alucinaciones, estado de confusión, vértigo, síncope, vista borrosa, hepatitis, insuficiencia hepática, exantema, eritema, prurito, dermatitis, astenia. ♦ Síndrome de retirada: hipertensión de rebote y taquicardia que pueden conducir a un accidente cerebrovascular.

Envases y precios: Cada estuche contiene 12 comprimidos

Clasificación legal: Venta bajo receta médica en establecimientos tipo A.

2016-PSB/GLC-0802-s